

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.454.1:615.28]:615.012/.014

Д. С. Орленко, Л. С. Стрельников, Л. Н. Малоштан, В. К. Яковенко

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОРОМУКОЗНОГО ГЕЛЯ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Воспаление мягких тканей пародонта в настоящее время является одной из наиболее распространенных стоматологических патологий. Целью работы стали биологические (фармакологические и микробиологические) исследования оромукозного комбинированного геля для терапии воспалительных заболеваний пародонта как экспериментальное обоснование выбора концентрации активных фармацевтических ингредиентов разработанного лекарственного средства. Объектами исследования были модельные образцы геля с активными фармацевтическими ингредиентами – метронидазола бензоатом, мирамистином, гиалуроновой кислотой и вспомогательными веществами. Изучалась антимикробная и противовоспалительная активность модельных составов геля. Экспериментально установлено, что образцы геля, содержащие метронидазола-бензоат и мирамистин в концентрациях 16 мг/г и 5 мг/г соответственно, проявляют наибольшую противобактериальную и антифунгицидную активность. В результате изучения противовоспалительного действия на модели каррагенинового отека у крыс установлено, что разработанный оромукозный гель обладает выраженным антиэкссудативным действием, уменьшая выраженность острого воспалительного отека на 19,6 % при лечебном и на 30,9 % при лечебно-профилактическом применении. На модели термического воспаления у мышей экспериментально доказано, что по выраженности противовоспалительного действия разработанный оромукозный гель несколько превышает препарат сравнения гель «Метрогил Дента». Полученные экспериментальные данные обосновывают перспективность фармацевтической разработки оромукозного геля комбинированного состава, содержащего метронидазола бензоат, мирамистин, гиалуроновую кислоту.

Ключевые слова: оромукозный гель, метронидазола бензоат, мирамистин, гиалуроновая кислота, антимикробная и противовоспалительная активность.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время заболевания тканей пародонта характеризуются широким распространением, быстрым прогрессированием и хронизацией процесса, склонностью к обострениям и частым рецидивам [1, 2].

Причиной развития патологического процесса в тканях пародонта могут быть разные факторы, как экзогенного, так и эндогенного характера. Существенное значение имеют локальные повреждающие факторы [3].

В ряде эпидемиологических, биохимических и микробиологических исследований в клинических и экспериментальных

условиях доказано этиологическое и патогенетическое значение микроорганизмов зубного налета в возникновении воспалительных и дистрофично-воспалительных заболеваний пародонта. Хроническое бактериальное раздражение приводит к развитию воспаления, потери соединения между зубом и десной, возникновению пародонтального кармана [4, 5]. Применение антимикробных средств широкого спектра действия, с возможным назначением пробиотиков для сохранения нормальной микрофлоры, является проверенным и эффективным способом фармакотерапии данных патологий.

Лечение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта должно быть

комплексным, с учетом индивидуальных особенностей. Оно включает местную терапию, эффективные консервативные, хирургические, ортопедические, ортодонтические и физиотерапевтические мероприятия в условиях диспансерного наблюдения за пациентами. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта должно быть этиотропным, патогенетическим и симптоматическим [6–8].

В процессе лечения локализованного пародонтита необходимо достичь таких целей: устранение наиболее вероятных этиологических и патогенетических факторов, устранение местных раздражителей тканей пародонта, значительное уменьшение глубины пародонтальных карманов, уменьшение воспалительного процесса, стимуляция процессов регенерации, восстановление нарушенных функций тканей пародонта [9].

Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, значительные изменения в зубочелюстной

системе пациента делают эту проблему социальной и общемедицинской. Разработка новых комбинированных лекарственных препаратов, обладающих комплексным действием, прямо или опосредованно влияющих на этиологические и патогенетические факторы, является актуальной задачей и на сегодня.

Целью работы было проведение биологических (микробиологических, фармакологических) исследований оромукозного комбинированного геля и экспериментальное обоснование выбора концентрации активных фармацевтических ингредиентов комплексного лекарственного средства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследований при изучении антимикробной активности было 4 модельных состава оромукозного геля (таблица 1). Гели были приготовлены на основе карбопола, в качестве нейтрализатора использовали раствор натрия гидроксида.

Таблица 1. – Состав модельных образцов оромукозного геля

Состав модельного образца геля	Содержание действующих веществ в геле, г/100 г
1	Метронидазола бензоат – 1,00; мирамистин – 0,50
2	Метронидазола бензоат – 1,20; мирамистин – 0,20
3	Метронидазола бензоат – 1,60; мирамистин – 0,50
4	Метронидазола бензоат – 1,60; мирамистин – 0,50; гиалуроновая кислота – 0,20

Антимикробную активность модельных образцов гелей изучали *in vitro* методом диффузии в агар (метод «колодцев») [10]. Этот метод основывается на способности действующих веществ диффундировать в агаровую среду, предварительно инокулированную культурами микроорганизмов.

Приготовленные образцы гелей хранили в условиях холодильника ($t = 5 \pm 3^\circ\text{C}$). Антимикробную активность определяли сразу после приготовления образцов.

В качестве тест-культур использовали чистые культуры: грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, споровую культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, граммотрицательные культуру *Escherichia coli* ATCC 25922. Противогрибковое действие определяли в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* – *Candida albicans* ATCC 885-653 [10]. При проведении исследований использовали односуточные суспензии бактериальных микроорганизмов в физиологическом рас-

творе и двухсуточную культуру дрожжеподобных грибов. Микробная нагрузка составляла 10^7 колониеобразующих единиц микроорганизмов в 1 мл питательной среды (КОЕ / мл).

Учет результатов проводили путем измерения зоны подавления роста микроорганизмов, включая диаметр лунок, образованных погружением в агар стальных цилиндров с диаметром $6,0 \pm 0,1$ мм. Измерения проводили с точностью до 1 мм, при этом ориентировались на полное отсутствие видимого роста.

Диаметр зоны задержки роста микроорганизмов характеризовал антимикробную активность экспериментальных образцов геля следующим образом [10, 11]:

– антимикробное действие отсутствует – отсутствие задержки роста микроорганизмов вокруг лунки до зоны диаметром до 10 мм;

– слабое антимикробное действие – зона задержки роста диаметром 11–15 мм;

- умеренное антимикробное действие – зона задержки роста диаметром 16–25 мм;
- высокое антимикробное действие – зона задержки роста диаметром более 25 мм.

Изучение противовоспалительной активности оромукозного комбинированного геля проводили путем исследования его антиэкссудативной активности на крысах и мышах на двух моделях асептического воспаления: каррагениновый отек и термическое воспаление.

В доклинических исследованиях использовали экспериментальных животных, выращенных в виварии ЦНИЛ Национального фармацевтического университета, который оборудован в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами. Животных содержали в стандартных санитарных условиях, при температуре 19–24 °С и влажности воздуха не более 50%, естественном световом режиме «день-ночь», в специальных пластиковых клетках, на сбалансированном пищевом рационе. Перед проведением эксперимента животные прошли акклиматизацию в условиях комнаты для проведения испытаний в течение 7 суток. Исследование выполняли с соблюдением принципов Биоэтики, приведенных в Директиве 2010/63/EU Совета ЕС «Об охране животных, используемых в научных целях» (Брюссель, 2010) [12].

Первый этап исследования противовоспалительной активности модельных составов оромукозного геля для десен был проведен на модели острого воспаления, вызванного введением каррагенина [13].

В исследовании использовали 0,1% раствор каррагенина, который вводили субплантарно из расчета 0,1 мл на животное массой 180–200 г. Размер отека измеряли через 3,0 ч после введения индуктора воспаления с помощью онкометра.

Исследуемые образцы и препарат сравнения наносили на поврежденную конечность непосредственно после моделирования воспаления (лечебное действие), а также до и после моделирования воспаления (лечебно-профилактическое действие).

Подопытные животные были разделены на 5 групп: 1 группа – контрольная патология; 2 – животные, которым наносили исследуемый гель с лечебной целью; 3 – животные, которым наносили препарат сравнения гель «Метрогил Дента» с лечебной целью; 4 – животные, которым наносили исследуемый гель с лечебно-

профилактической целью; 5 – животные, которым наносили гель «Метрогил Дента» с лечебно-профилактической целью.

Противовоспалительную активность рассчитывали по формуле:

$$A = 100 - (Pэ \cdot 100) Pк,$$

где А – антиэкссудативная активность;

Рэ – прирост объема стопы в экспериментальной группе;

Рк – прирост объема стопы в контрольной группе.

Во второй модели подопытные животные были разделены также на 5 групп, как и при изучении каррагенинового воспаления. Воспаление воспроизводили путем погружения задней правой лапы мышей в горячую воду с температурой $66,5 \pm 0,5$ °С на 4 с. Противовоспалительную активность исследуемых образцов геля оценивали по уменьшению отека лапы у животных с термическим ожогом и получивших лечение в сравнении с контрольной группой [13].

Полученные в результате исследований показатели эффективности обработаны методом вариационной статистики. Оценку статистической значимости различий проводили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни [14, 15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования по определению антимикробной активности разработанного комбинированного геля были первым этапом по выбору эффективной концентрации действующих веществ. Результаты проведенных исследований по изучению антимикробных свойств модельных составов гелей в отношении культур различных микроорганизмов приведены в таблице 2.

Данные, приведенные в таблице 2, свидетельствуют о том, что все исследуемые образцы оромукозного геля обладают широким спектром антимикробного действия в отношении использованных тест-штаммов, как грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также проявляют фунгицидное действие в отношении дрожжеподобного гриба рода *Candida*. Следует отметить, что наличие противомикробного действия образцов обусловлено сочетанием антисептика и антибактериального препарата и их различными механизмами действия.

Таблица 2. – Результаты определения антимикробной активности геля

Состав	Культуры микроорганизмов			
	<i>S. aureus</i> ATCC 25293	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
	Диаметры зон задержки роста микроорганизмов, мм			
1	28,4 ± 0,5	26,6 ± 0,5	27,2 ± 0,4	23,8 ± 0,4
2	19,8 ± 0,4	22,6 ± 0,5	23,2 ± 0,4	21,2 ± 0,4
3	31,0 ± 0,7	27,8 ± 0,4	30,2 ± 0,4	26,6 ± 0,5
4	31,6 ± 0,5	27,6 ± 0,5	29,8 ± 0,4	26,8 ± 0,4

Примечание: n = 5, p ≤ 0,05

Экспериментально установлено, что все тест-штаммы микроорганизмов высокочувствительны к составам геля № 3 и № 4 (диаметр зон задержки роста культур превышает 25 мм) и данные образцы гелей имеют наибольшую антибактериальную и антифунгальную активность.

Образец № 1 проявил высокую активность по отношению к бактериальным тест-культурам – *S. aureus* (28,4 ± 0,5 мм), *B. subtilis* (26,6 ± 0,5 мм), *E. coli* (27,2 ± 0,4 мм), но по отношению к дрожжеподобному грибу *C. albicans* данный образец имел умеренную активность (23,8 ± 0,4 мм).

Образец № 2 проявил умеренное противомикробное действие в отношении всех использованных тест-культур, как бактерий (*S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*), так и дрожжеподобных грибов рода *C. albicans* (диаметр зон задержки роста составляет 16–25 мм).

Таким образом, полученные результаты эксперимента показали, что исследуемые образцы мягкой лекарственной формы – оромукозного геля – обладают широким спектром антимикробного действия. Наиболее перспективными для дальнейших исследований по разработке оромукозного комбинированного геля противомикробного действия являются образцы № 3 и № 4.

Поскольку потенциальное комплексное терапевтическое действие геля должно быть направлено как на этиологические факторы, так и патологические процессы, возникающие при развитии заболевания, для дальнейших исследований мы использовали модельный образец геля, содержащий гиалуроновую кислоту.

Исследования по определению противовоспалительной активности разработанного состава комбинированного геля проводили путем изучения его антиэкссудативной активности на крысах и мышках на двух моделях асептического воспаления: каррагениновый отек и термическое воспаление. Отек как характерный местный признак острого воспаления возникает вследствие повышения проницаемости сосудистой стенки под влиянием различных медиаторов воспаления; также ацидоз вызывает набухание элементов соединительной ткани. Вследствие повышения осмотического давления увеличивается экссудация и местный отек [4].

Результаты исследований противовоспалительной активности разработанного геля и препарата сравнения на модели каррагенинового отека у крыс представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Противовоспалительная активность комбинированного геля и препарата сравнения на модели каррагенинового отека у крыс (V, у. ед, M ± m, n = 7)

Группа подопытных животных	V, у. ед.	Активность %
Контрольная патология	33,70 ± 0,78	–
Животные, которым наносили исследуемый гель с лечебной целью	27,10 ± 0,84*	19,6
Животные, которым наносили гель «Метрогил Дента» с лечебной целью	28,30 ± 0,81*	16,0
Животные, которым наносили исследуемый гель с лечебно-профилактической целью	23,50 ± 0,94*	30,9
Животные, которым наносили гель «Метрогил Дента» с лечебно-профилактической целью	26,30 ± 0,47*	22,0

Примечание: * – статистически значимые отклонения относительно группы контрольной патологии, p < 0,05 по U-критерию Манна-Уитни; n – количество животных в группе.

В результате эксперимента установлено (таблица 3), что воспалительный процесс в стопе задней конечности крыс сопровождался характерным увеличением ее объема, сохранявшемся в контрольной группе в течение всего срока эксперимента. Образец разработанного комбинированного геля обладает выраженным антиэкссудативным действием, уменьшая выраженность острого воспалительного отека стопы задней конечности крыс на 19,6%

при лечебном и на 30,9% при лечебно-профилактическом применении. По противовоспалительной активности исследуемый гель незначительно превосходит препарат сравнения гель «Метрогил Дента» при обеих схемах лечения.

Результаты исследования противовоспалительной активности разработанного геля и препарата сравнения на модели термического воспаления у мышей представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Противовоспалительная активность разработанного геля и препарата сравнения на модели термического воспаления у мышей (M, мг, M±m, n=7)

Группа подопытных животных	M, мг	Противовоспалительная активность, %
Контрольная патология	68,60 ± 4,00	–
Животные, которым наносили исследуемый гель с лечебной целью	53,60 ± 1,80*	21,9
Животные, которым наносили гель «Метрогил Дента» с лечебной целью	56,42 ± 2,10*	17,8
Животные, которым наносили исследуемый гель с лечебно-профилактической целью	48,60 ± 4,00*	29,2
Животные, которым наносили гель «Метрогил Дента» с лечебно-профилактической целью	50,00 ± 3,10*	27,1

Примечания: * – статистически значимые отклонения относительно группы контрольной патологии, $p < 0,05$ по U-критерию Манна-Уитни; n – количество животных в группе.

Как видно из данных таблицы 4, в процессе моделирования патологии у животных развивалось острое воспаление, характеризующееся гиперемией и отеком лапы. У мышей контрольной группы разница в массе опытной и контрольной лап составляла 68,6 мг. Местное применение разработанного комбинированного геля способствовало угнетению воспалительного процесса, что выражалось в уменьшении отека по сравнению с контролем. При нанесении геля в лечебно-профилактическом режиме отек лап был меньше в 1,4 раза. Анализ результатов средней противовоспалительной активности при различных схемах лечения показал, что по выраженности противовоспалительного действия разработанный гель, содержащий комбинацию трех активных фармацевтических ингредиентов, несколько превышает препарат сравнения «Метрогил Дента».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Экспериментально установлено, что наибольшей антибактериальной и проти-

вогрибковой активностью обладают модельные составы геля № 3 и № 4 (диаметр зон задержки роста культур превышает 25 мм), содержащие метронидазолабензоат и мирамистин в концентрации 16 мг/г и 5 мг/г соответственно.

2. При изучении противовоспалительного действия на модели каррагенинового отека установлено, что разработанный комбинированный оромукозный гель обладает выраженным антиэкссудативным действием. Выраженность острого воспалительного отека стопы задней конечности крыс снижается на 19,6% при лечебном и на 30,9% при лечебно-профилактическом нанесении геля и превосходит по данному виду активности препарат сравнения гель «Метрогил Дента» при обеих схемах лечения.

3. На модели термического воспаления у мышей установлено, что выраженность противовоспалительной активности нового оромукозного геля при лечебном и лечебно-профилактическом его применении составляет 21,9% и 29,2% соответственно против 17,8% и 27,1% у препарата сравнения гель «Метрогил Дента».

SUMMARY

D. S. Orlenko, L. S. Strelnikov,
L. N. Maloshtan, V. K. Yakovenko
**STUDY OF ANTIMICROBIAL
AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY
OF OROMUCOSAL GEL OF COMBINED
COMPOSITION**

Periodontal soft tissue inflammation is currently one of the most common dental pathologies. The aim of the work was biological (pharmacological and microbiological) studies of oromucosal combined gel for the treatment of inflammatory periodontal diseases as an experimental justification for choosing the concentration of active pharmaceutical ingredients of the drug developed. The objects of the study were model gel samples with active pharmaceutical ingredients – metronidazole benzoate, miramistin, hyaluronic acid and excipients. Antimicrobial and anti-inflammatory activity of the model gel compositions was studied. It was experimentally established that gel samples containing metronidazole benzoate and miramistin at concentration of 16 mg/g and 5 mg/g, respectively, exhibit the highest antibacterial and antifungal activity. As a result of studying the anti-inflammatory effect on the model of carrageenan edema in rats it was established that the developed oromucosal gel has a pronounced antiexudative effect reducing the severity of acute inflammatory edema by 19,6% for therapeutic and by 30,9% for therapeutic and prophylactic use. On the model of thermal inflammation in mice it was experimentally proved that the developed oromucosal gel was slightly better than the reference gel “Metrogil Denta” in the intensity of anti-inflammatory action. The experimental data obtained validate pharmaceutical development availability of the oromucosal gel of combined composition containing metronidazole benzoate, miramistine and hyaluronic acid.

Keywords: oromucosal gel, metronidazole benzoate, miramistin, hyaluronic acid, antimicrobial and anti-inflammatory activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цепов, Л. М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Е. А. Михеева. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

2. Шпуліна, О. О. Сучасні основи патогенезу пародонтиту (огляд літератури) / О. О. Шпуліна // Современная стоматология. – 2004. – № 6. – С. 189–194.

3. Петрушанко, Т. А. Анализ факторов риска болезней пародонта при использовании брекет-систем / Т. А. Петрушанко, М. А. Кириленко // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 5. – С. 35–38.

4. Васильева, Л. И. Этиология, патогенез и современные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л. И. Васильева, Н. Ю. Желтухина, С. В. Новгородский // Валеология. – 2012. – № 3. – С. 12–18.

5. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинко-диагностические и лечебные аспекты / О. О. Янушевич [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 160 с.

6. Грудянов, А. И. Планирование лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта / А. И. Грудянов, И. Ю. Александровская. – М.: МИА, 2010. – 56 с.

7. Цепов, Л. М. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, Я. А. Голева // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 7–12.

8. Шляхи оптимізації лікування хворих з патологією тканин пародонту / І. І. Соколова [та ін.] // Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції стоматологов. – Ужгород: ДВНЗ Уж. нац. університет, 2011. – С. 149–151.

9. Заболотний, Т. Д. Запальні захворювання пародонта / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, Т. І. Пупін. – Львів: Гал-Дент. – 2013. – 206 с.

10. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: методичні вказівки. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007. – К., 2007. – 63 с.

11. Порівняльний аналіз методів визначення антибіотикочутливості умовно-патогенних бактерій – збудників опортуністичних інфекцій людини / А. Ф. Куля [та ін.] // Мікробіол. журн., 2011, Т. 73, № 5. – С. 47–53.

12. Directive (EU) 2010/63 / EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 On the Protection of Animals Used for Scientific Purposes // Official Journal of the European Union. – 2010. – № 276. – P. 33–790.

13. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.

14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

15. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях /

Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – Л.: Медицина, 1973. – 144 с.

Адрес для корреспонденции:

61001, Украина,
г. Харьков, пл. Защитников Украины, 17,
Национальный фармацевтический университет,
кафедра промышленной фармации
и экономики ИПКСФ,
тел.: (057) 7325853,
e-mail: v.iakovenko@gmail.com,
Яковенко В.К.

Поступила 26.06.2020 г.

УДК 635.9:615.451]:615.012/.014

Т. К. Юдкевич¹, С. А. Гращенкова¹, И. А. Лебединец¹, О. В. Полонец²,
С. М. Марчишин²

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСТРАКТОВ
ИЗ ЦВЕТОВ И ЛИСТЬЕВ ХРИЗАНТЕМЫ САДОВОЙ МНОГОЛЕТНЕЙ
(*CHRYSANTHEMUM HORTORUM BAILEY*)**

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

²Тернопольский национальный медицинский университет
им. И. Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина

Целью исследования было установить характер и выраженность повреждающего действия экстрактов из цветов (ЭЦХ) и листьев хризантемы (ЭЛХ) при внутрижелудочном введении мышам (самцам, самкам) в остром эксперименте. Результаты показали, что введение ЭЦХ и ЭЛХ в дозах 5000 мг/кг мышам не вызывает гибели животных, не влияет на динамику их массы, не оказывает негативного влияния на показатели внутренних органов (исключением были селезенка и печень у самцов и самок), также не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку желудка.

Установлено, что исследуемые объекты ЭЦХ и ЭЛХ можно отнести к V классу токсичности – практически нетоксичные вещества (5000–15000 мг/кг).

Ключевые слова: острая токсичность, мышцы, экстракт из цветов хризантемы, экстракт из листьев хризантемы.

ВВЕДЕНИЕ

Приблизительно 7% мировой флоры (23 000 видов растений) используется в мире в качестве лекарственных растений. Степень изученности и широта их применения разнообразны [1]. Поэтому актуальным вопросом фармации остается поиск и создание новых лекарственных средств растительного происхождения. В этом аспекте особого внимания заслуживает хризантема садовая многолетняя (*Chrysanthemum Hortorum Bailey*). Используя метод дробной мацерации, на кафедре фармакогнозии ТНМУ им. И. Я. Горбачевского под руководством профессора Мар-

чишин С. М. получены сухие экстракты из цветов (ЭЦХ) и листьев (ЭЛХ) хризантемы садовой многолетней с высоким содержанием активных веществ (флавоноидов, гидроксикоричных веществ, фенольных соединений). В эксперименте полученные экстракты выявили умеренную противовоспалительную активность и показали седативное действие на поведение животных в тесте «Открытое поле» [2, 3].

Целью данной работы является оценка безопасности экстрактов из цветов (ЭЦХ) и листьев хризантемы (ЭЛХ) и установление характера и выраженности их повреждающего действия на организм экспериментальных животных.